

인삼 사포닌 분획이 Cholesterol의 흡수 및 혈청지질 성분에 미치는 영향

정인실, 조영동

연세대학교 이과대학 생화학과

(1985년 9월 13일 접수)

Effect of Ginseng Saponin Fraction on Absorption of Cholesterol and Serum Lipid Components

In sil Joung and Young Dong Cho

Department of Biochemistry, College of Science Yonsei University

(Received Sep. 13, 1985)

Abstract

The effects of total saponin, triol and diol saponin, and prosapogenin of ginseng on the absorption of cholesterol and the component of serum lipids was observed as a function of time using isotopic method. The following results were obtained.

- 1) Labelled cholesterol absorption was observed to be enhanced after administrations of total saponin, triol saponin, and prosapogenin of ginseng to rat (Sprague Dawley).
- 2) Decreases in the amount of serum lipid were observed after administration of total saponin and prosapogenin of ginseng.

緒論

고려인삼(*Panax finseng C.A. ayer*)의 유효 성분으로 알려진 saponin의 구조, 생화학적 및 약리적인 효능에 관하여는 많은 연구 결과가 보고 되었으며 인삼 saponin이 지질 대사에 미치는 영향에 대하여는 여러 연구자들의 관심의 대상이 되어 왔다^{1~3)}.

Ikehara⁴⁾ 등은 ginsenoside Rb₁이 흰쥐의 간에서 cholesterol의 합성을 촉진한다고 하였으며, Yamamoto⁵⁾ 등은 ginsenoside Rb₂는 HDL-cholesterol 양을 증가시키고 LDL-cholesterol의 양을 감소 시키며, hyperlipidemia 환자에게 고려인삼 분말을 장기간 투여 하였을 때 HDL-cholesterol 양이 현저히 증가하며, total cholesterol, triglyceride, 유리지방산, lipoperoxide 양을 현저히 감소시킨다고 보고하였다. 또한 Joo⁶⁾ 등은 saponin이 체내에서 난수용성 지질의 흡수 및 이동, 지방질의 소화 및 흡수를 추진한다고 보고하였다.

본 연구에서는 지금까지 보고된 연구 결과를 토대로 하며, total saponin, diol계 Saponin, triol계 saponin 및 prosapogenin이 cholesterol 흡수에 미치는 영향과 total saponin과 prosapogenin이 혈청지질에 미치는 효과를 조사하였다.

實驗材料 및 方法

1. 인삼 saponin의 분리 및 정제

금산산 인삼(4년근, 50평급) 분말을 5배량의 70% ethanol로 3회 반복 추출하여 농축하고 이 농축액에 동량의 물을 가하여 pH를 중성으로 조절한 후 benzen으로 3회 반복 추출하였다.

그 수층을 수포화 butanol로 5회 반복 추출하고 농축하여 조 사포닌을 얻었으며, 이 조 사포닌에 chloroform을 가하여 지용성분획을 완전히 제거한 다음 활성탄으로 불순물을 제거시키고 감압 농축하여 정제된 사포닌을 얻었다.

2. Prosapogenin, diol계, triol계 사포닌의 제조

Prosapogenin은 Shibata⁷⁾의 방법을 다소 수정하여 정제된 총 saponin으로부터 제조하였다. 정제된 총 saponin에 중류수를 가하여 10% 용액으로 만든후 acetic acid를 가하여 pH 3으로 조절하고 90°C의 water bath에서 6시간 동안 가열하였다. 생성된 흰 침전물을 여과하여 중류수로 여러번 세척한 다음, 60°C에서 건조시켜 흰 분말을 얻었다.

한편 diol계 및 triol계 saponin을 Hahn⁸⁾의 방법으로 제조하였다.

3. 실험동물

본 실험실에서 사육한 생후 1개월된, 젖을 맨 직후의 흰쥐(Sprague Dawley 60-70g, ♀)를 정상사료로 사육하여 사용하였다.

4. 인삼 Saponin fractions이 cholesterol 흡수에 미치는 영향

생후 1개월된 흰쥐(60—70g, ♀) 20마리를 하나의 군으로 하여 4개의 시험군과 1개의 대조군으로 구분하고 시험군에는 매일 체중 kg당 total saponin, diol saponin, triol saponin 및 prosapogenin을 10mg씩 일정량의 중류수에 녹여 4주간 경구 투여하였으며 대조군에는 동량의 중류수만 투여하였고, 투여기간중의 사료와 물은 임의로 먹도록 하였다.

한편 prosapogenin은 0.7% CMC 용액에 혼탁시켜 경구 투여하였다. 인삼 saponin fraction을 4주간 투여한 후 total saponin 투여군에는 마리당 total saponin을 체중 kg 당 10mg, 1μCi의 4^{-14}C -cholesterol 및 Na-taurocholic acid에 용해시킨 10mg의 cholesterol을 경구 투여하고, 경구투여 1시간후부터 10시간까지 시간별로 ethyl ether로 마취시켜 심장에서 혈액을 채혈하고, 채혈된 혈액에서 혈청을 분리하여 분석시료로 사용하였다. 또한 diol계 saponin, triol계 saponin 및 prosapogenin 투여군도 위와 같은

방법으로 4^{-14}C -cholesterol 투여후 혈액을 채혈하고 혈청을 분리하였으며, 대조군은 인삼 saponin fraction 대신에 동량의 중류수를 투여하였다.

5. 혈청에서 총 지질의 추출 및 방사능 측정

혈청에 methanol과 chloroform을 가하여 blood serum-methanol-chloroform의 부피의 비가 0.8 : 2 : 1이 되도록 한다음 상온에서 하룻밤 방치한 후, 300rpm에서 10분간 원심분리하여 침전물을 제거후 상층액에 methanol과 chloroform을 가하여 최종 부피의 비가 0.9 : 1 : 1이 되도록 하여 serum-methanol-chloroform층으로 분리하였다. 상층액을 다른 시험관으로 옮기고 질소 가스로 농축한 후 다시 일정량의 chloroform에 녹여서 방사능을 측정하였다.

6. 인삼 Saponin 및 Prosapogenin이 혈청 지질에 미치는 영향

생후 1개월된 흰쥐(60—70g, ♂) 12마리를 한 군으로 하여 다섯군으로 나누고 한군을 대조군으로 하였으며 나머지 네 군중 두 군은 total saponin 투여군으로 하고 두 군은 prosapogenin 투여군으로 하여 매일 체중 kg당 total saponin과 prosapogenin을 25mg, 50mg씩 4주간 경구 투여하였다. 한편 대조군에는 동량의 중류수를 경구 투여하였으며 사육 기간중의 물과 먹이는 임의로 먹도록 하였다. 인삼 total saponin 및 prosapogenin을 4주간 투여후 ethyl ether로 마취시켜 심장에서 혈액을 채혈하여 혈청을 얻어 total lipid, total cholesterol, phospholipid, triglyceride 및 albumin의 분석 시료로 사용하였다.

7. 방사능의 측정

일정량의 chloroform에 녹인 시료 1ml에 scintillation cocktail (4 g PPO + 100mg POPOP / 1 toluen) 10ml를 counting bial에 가하여 liquid scintillation counter (packard)로 방사능을 측정하였다.

8. 시약

본 실험에 사용된 Na-taurocholic acid, cholesterol은 sigma사제품을, POP POPOP는 New England Nuclear사 제품을 사용하였고 혈청지질의 분석에 사용된 시약은 Iatron회사의 kit 시약을 사용하였으며 total lipid는 Med-Chem, Inc. 제품의 kit 시약을 사용하였고 유기 용매는 일급 및 특급을 사용하였다.

結果 및 考察

1. 인삼 Saponin fractions이 Cholesterol 흡수에 미치는 영향

음식물로 섭취된 지질의 흡수는 담즙산과 Pancreatic lipase에 의하여 분해되어 생성된 지방산과 monoglyceride로 되며 소장에서 흡수되는 것으로 알려져 있다. 지방의 소화와 흡수에 대한 특이한 사실은 담즙에서 담즙염, 인지질, cholesterol, mucopolysac-

charide가 포함되어 있는데 이들은 장내의 표면 활성물질들이다.

Joo⁶⁾ 등은 소량의 인삼 saponin이 cholesterol 같은 난수용성 지질의 분산을 용이하게 함으로써 소장내에서 지질 흡수를 촉진한다고 보고 하였다. 흰 쥐에 인삼 total saponin을 4주간 투여 하였을 때 Fig. 1에 표시한 바와같이 labelled cholesterol의 경구 투여 7시간후 혈청 지질의 최고 방사능 값이 관찰되었으며 측정된 방사능 값도 대조군에 비하여 훨씬 높았다. 또한 triol계 saponin의 경우는 Fig. 2에 표시한 바와같이 투여 6시간 후에 최고 방사능이 관찰되었으며 측정된 방사능 값도 시험군이 대조군에 비하여 훨씬 높았다. 한편 prosapogenin을 투여한 경우에서도 Fig. 3에 표시한 바와같이 시험군이 대조군에 비하여 방사능 값이 높았다.

이러한 실험적 사실은 인삼 saponin이 난 수용성 지질인 cholesterol의 분산을 용이하게 하여 소장에서의 난 수용성 지질의 흡수를 용이하게 해준다고 생각되며 Joo⁶⁾ 등의 실험 결과와 일치하였다. 그러나 diol계 saponin을 흰쥐에 투여한 군에서는 Fig. 4에 표시된 바와같이 대조군과 유사하였다.

이러한 실험적 사실은 diol계 saponin은 cholesterol의 흡수에는 별 효과가 없음을 의미한다.

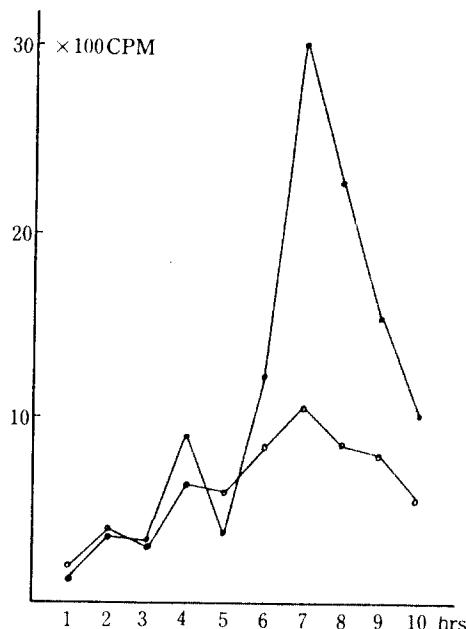


Fig. 1. The radioactivity of blood serum lipid fraction in 4-¹⁴C-cholesterol fed rats, as a function of time.

○, Control; ●, Test

Total saponin traction was administered 10mg/Kg of body weight/day to the rat for 4 weeks, and then 1 μ Ci of 4-¹⁴C-cholesterol.

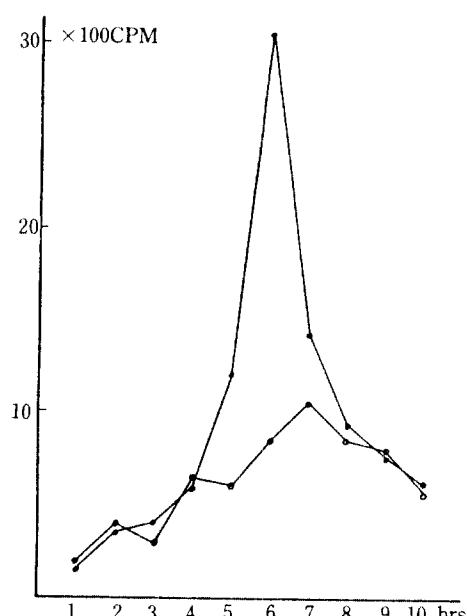


Fig. 2. The radioactivity of blood serum lipid fraction in 4-¹⁴C-cholesterol fed rats, as a function of time.

○, Control; ●, Test

Triol saponin was administered 10mg/Kg of body weight/day to the rat for 4 weeks, and then 1 μ Ci of 4-¹⁴C-Cholesterol.

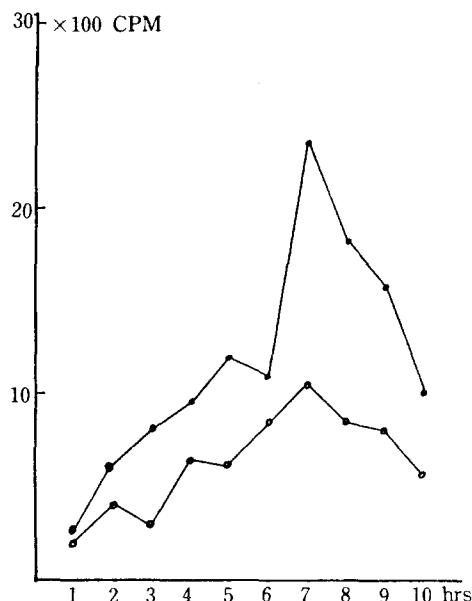


Fig. 3. The radioactivity of blood serum lipid fraction in 4-¹⁴C-cholesterol fed rats, as a function of time.

○, Control; ●, Test

Prosapogenin was administered 10mg/Kg of body weight/day to the rat for 4 weeks, and then 1 μ Ci of 4-¹⁴C-cholesterol.

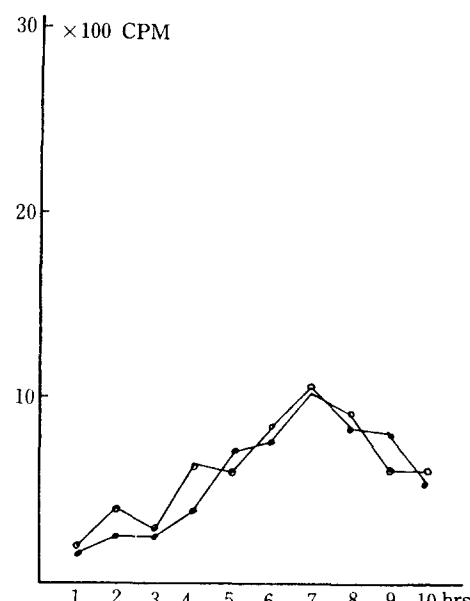


Fig. 4. The radioactivity of blood serum lipid fraction in 4-¹⁴C-cholesterol fed rats, as a function of time.

○, Control; ●, Test

Diol saponin was administered 10mg/Kg of body weight/day to the rat for 4 weeks, and then 1 μ Ci of 4-¹⁴C-cholesterol.

2. 인삼 Total saponin 및 Prosapogenin이 혈청 지질에 미치는 영향

흰쥐에 total saponin 및 prosapogenin을 용량별로 투여한 후의 albumin 함량에 미치는 영향은 Fig. 5에 표시한 바와 같이 투여용량에 상관없이 모두 대조군과 별 차이가 없었으며 total cholesterol 함량에 미치는 영향은 인삼 total saponin을 체중 kg 당 50mg을 투여한 군에서는 대조군에 비해 11% 감소 하였으며, prosapogenin의 경우도 이와 유사한 경향을 나타내었다(Fig. 6). 그러나 시험군에서 대조군에 비하여 현저한 감소를 나타나지 않았다. 이러한 실험적 사실은 인삼 saponin이 total cholesterol 양을 감소시킨다는 Yamamoto⁵⁾ 등의 연구 보고와 유사하였다. 또한 triglyceride의 경우도 Fig. 7에서 보는 바와 같이 용량에 관계없이 total saponin과 prosapogenin의 투여군에서 모두 대조군에 비하여 감소되는 경향을 보였으며 prosapogenin 25mg 투여군에서는 대조군에 비하여 약 20%가 감소하였다. 그러나 phospholipid 함량에는 Fig. 8에 표시한 바와 같이 total saponin 투여군 및 prosapogenin 투여군에서 모두 다 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 인정되지 않았다.

이러한 실험 결과를 볼 때 인삼 saponin 및 prosapogenin은 혈청지질의 함량을 감소시켜 주는 경향을 나타냈으며 특히 prosapogenin은 saponin이 산성인 위액에서 분해된다.

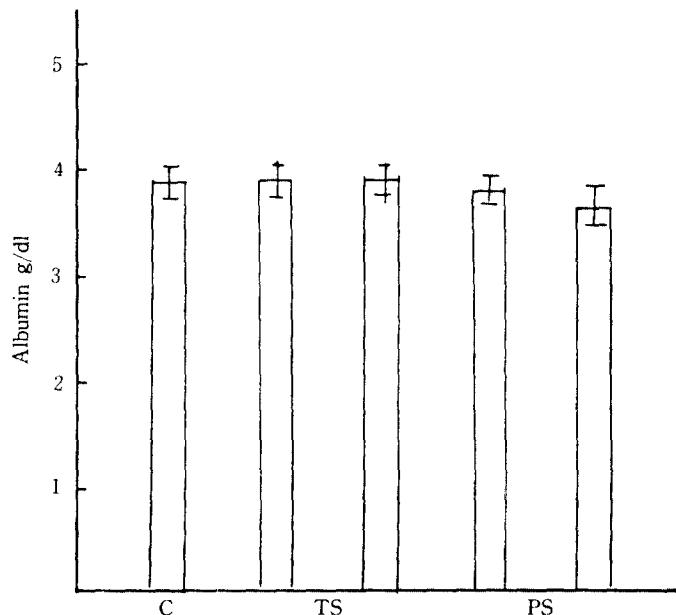


Fig. 5. The effects of total saponin and prosapogenin on albumin content in rat serum.

C: Control, TS; Total saponin. PS; Prosapogenin. After feeding total saponin and prosapogenin, respectively for 4 weeks, determination of albumin content in rat serum was made.

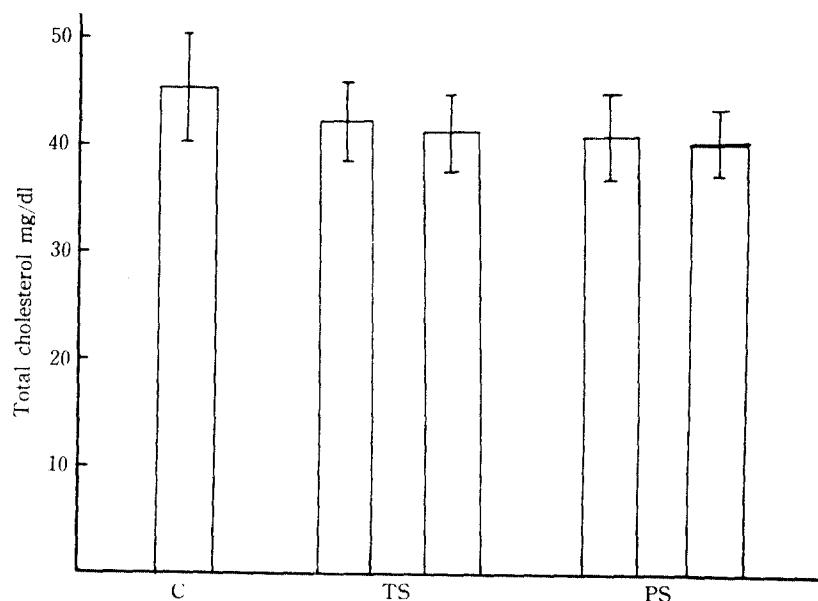


Fig. 6. The effects of total saponin and prosapogenin on cholesterol content in rat serum.

C; Control, TS; Total saponin. PS; Prosapogenin. After feeding total saponin and prosapogenin, respectively for 4 weeks, determination of cholesterol content in rat serum was made.

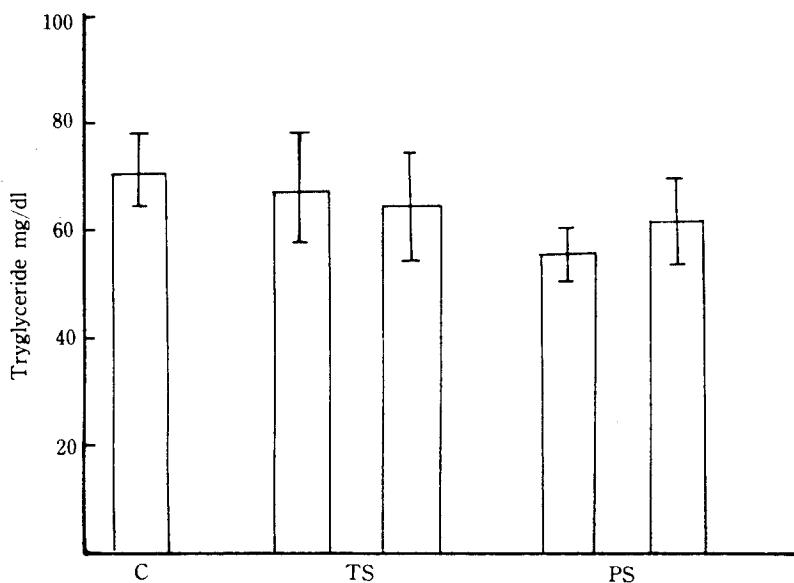


Fig. 7. The effect of total saponin and prosapogenin on triglyceride content in rat serum.

C; Control, TS; Total saponin. PS; Prosapogenin. After feeding total saponin and prosapogenin, respectively for 4 weeks, determination of triglyceride content in rat serum was made.

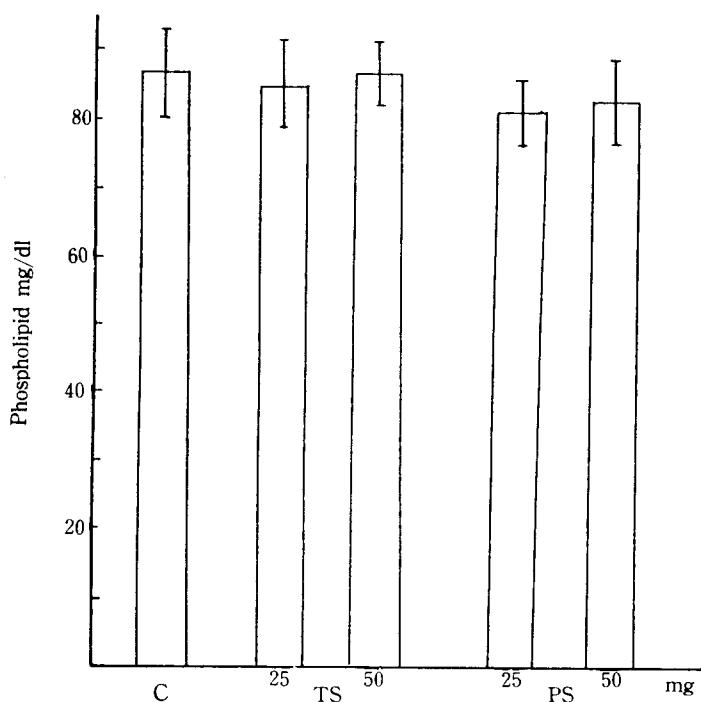


Fig. 8. The effect of total saponin and prosapogenin on Phospholipid content in rat serum.

C; Control, TS; Total saponin. PS; Prosapogenin. After feeding total saponin and prosapogenin, respectively for 4 weeks, determination of triglyceride content in rat serum was made.

는 Hahn⁹⁾ 등의 연구 결과를 고려할 때 prosapogenin의 이러한 효과에 대하여는 계속적인 연구가 필요하다고 생각된다.

要 約

인삼의 total saponin, triol계 saponin, diol계 saponin 및 prosapogenin[cholesterol의 흡수와 혈청 지질에 미치는 영향에 대해 방사능 동위 원소를 가지고 농도별, 시간별로 조사하였던 바 그 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 흰쥐에 인삼 total saponin, triol계 saponin 및 prosapogenin을 투여했을 때 labelled cholesterol의 흡수가 촉진되었다.
2. 흰쥐에 인삼 total saponin 및 prosapogenin의 투여시 혈청 지질의 함량을 감소시켜 주는 경향을 나타내었다.

References

1. Kwon, Y.S. and J.S. Oh : *Korean J. Pharmacol.* **5(1)**, 1 (1969).
2. Park, J.W. : *Choongang Uihak* **17(1)**, 41 (1969).
3. Johng, H.W. : *Insam Munhun Teukjip* (Seoul), **2**, 38 (1964).
4. Masahiro Ikebara and Yasuo Shibata : *Chem. Pharm. Bull.* **26(9)**, 2884 (1978).
5. Masahiro Yamamoto : *The 4th international ginseng symposium* (1984).
6. C.N. Joo, J.H. Koo : *Korean Biochem. J.* **13(1)**, (1980).
7. Shibata, S., T. Ando and O. Tanaka : *Chem. Pharm. Bull.* **14**, 1157 (1966).
8. B.H. Han : *Korean Ginseng and Tobacco Res. Inst.* (1981).
9. B.H. Han, M.H. Park : *Abstract, Proceedings of the 27th Annual Scientific Meeting of the Korean Pharmaceutical Society*.